

Therapieresistente systemische Sarkoidose mit kutaner Manifestation; erfolgreiche Behandlung mit einer Kombination von Infliximab, Azathioprin und niederdosierten Steroiden

A. Fisch, P. Itin, H. Beltraminelli
Dermatologie, Universitätsspital Basel



Fallbeschreibung

Ein 32-jähriger Patient stellte sich wegen einer seit 12 Monaten persistierenden Hautveränderung auf unserer Poliklinik vor. Es wurde klinisch und histologisch die Diagnose einer kutanen Sarkoidose gestellt. Im Verlauf entwickelte der Patient zusätzlich Lymphadenopathien und eine leichte Anstrengungsdyspnoe. Die weiteren Abklärungen mittels CT Thorax, Sonographie des Abdomens und Bronchoskopie bestätigten die Diagnose einer systemischen Sarkoidose mit kutaner und pulmonaler Beteiligung.

Die kosmetisch störende Hautveränderung im Gesicht wurde anfangs mit diversen topischen Massnahmen angegangen: Clobetasol Creme wurde wiederholt während mehrerer Wochen z.T. okklusiv angewendet. Intermittierend wurde auch Tacrolimus Salbe eingesetzt. Unter diesen Therapiemassnahmen war lediglich das Erythem etwas regredient. Eine Creme-PUVA über 10 Monate und eine einmalige Behandlung mit Farbstofflaser brachte keine Veränderung.

Wegen der Lungenbeteiligung haben wir zusätzlich systemische Therapien eingesetzt: 2x200mg Hydroxychloroquin in Kombination mit 20mg Prednison musste wegen Haarausfall nach zwei Monaten abgesetzt werden. 2x400mg Pentoxifyllin mit 5mg Prednison über 4 Monate brachte keinerlei Besserung, ebenso wenig 50-100mg Thalidomid in Kombination mit erneut 2x100mg Hydroxychloroquin und 5mg Prednison. Wegen der persistierenden Anstrengungsdyspnoe haben die Kollegen der Pneumologie einen off-label Einsatz von Infliximab empfohlen.

Unter 5mg/kg KG Infliximab Infusionen begleitet von einem Steroidstoss mit 100mg Hydrocortison iv und 50mg/d Azathioprin verschwand die pulmonale Symptomatik und die Lungenfunktion normalisierte sich vollständig. Nach 4 Wochen, trat auch eine deutliche Besserung des kutanen Befundes auf und nach ca. 3 Monaten war lediglich eine diskrete, atrophe, hypopigmentierte, leicht vernarbte Macula sichtbar. Wir wiederholten die Infliximab-Infusionen initial alle 8 Wochen begleitet von 25mg Azathioprin/d und 5 mg Prednison/d. Nach Ausweitung der Infusionsabstände auf mehr als 12-wöchentlich trat jedoch ein Rezidiv im Bereich der Wange auf, so dass dieser Mindestabstand der Infusionen beibehalten wird.

Diskussion

Die Sarkoidose ist eine entzündliche, Multisystem-Erkrankung unbekannter Ursache die am

häufigsten die Lungen (90%) und die Haut (20%) befällt. Die Plaque-Form der kutanen Sarkoidose zeichnet sich durch ihre Persistenz, Therapieresistenz und Lungenbeteiligung aus.

Verschiedene Untersuchungen haben gezeigt, dass TNF α eine zentrale Rolle in der Pathogenese spielt. Infliximab ist ein chimärischer (Mensch-Maus), monoklonaler, IgG-Antikörper gegen humanes TNF α , welcher v.a. bei rheumatoider- und Psoriasis-Arthritis sowie bei M. Crohn eingesetzt wird. Verschiedene Fallberichte haben auch eine Effektivität bei therapieresistenter Sarkoidose gezeigt.

Unser Fall zeigt das vollständige klinische Ansprechen einer kutanen und systemischen Sarkoidose auf eine Therapie mit Infliximab in Kombination mit Azathioprin und niederdosierten Steroiden bei sonstiger Therapieresistenz gegenüber verschiedenen anderen topischen und



Starker Juckreiz?

systemischen Substanzen. Damit wird auch die zentrale Funktion des TNFa in der Pathogenese betont.

Literatur

- Richard MM, Marc AJ. Chronic cutaneous lesions of sarcoidosis. Clin Dermatol 2007; 25: 295-302
- Baughman RP et al. Infliximab Therapy in Patients with Chronic Sarcoidosis and Pulmonary Involvement. Am J Respir Crit Care Med 2006; 174: 795-802.
- Marchell RM, Judson MA. Chronic cutaneous lesions of sarcoidosis. Clin Dermatol 2007; 25: 295-302.
- Badgwell C, Rosen T. Cutaneous sarcoidosis therapy updated. J Am Acad Dermatol 2007; 56: 69-83
- Y  n TN et al. Treatment of cutaneous sarcoidosis with thalidomide. J Am Acad Dermatol 2004; 50: 235-241



Vor Therapie



Nach Therapie